

論文内容要旨

論文題名 血中循環腎癌細胞回収について On-chip Sort[®]と
ClearCellFX[®]システムとの比較検討

掲載雑誌名：昭和学会雑誌 （第 78 巻 第 2 号 2018 年）

専攻名 昭和大学医学部外科系泌尿器科学 松井祐輝

近年、転移性腎癌に対する分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬をはじめとする様々な新規薬剤が登場している。それらの薬剤選択の指標、または、それら薬剤の有効性判定のツールとしてのリキッドバイオプシー（血液や尿等を検体とする液体生検）の重要性が増している。リキッドバイオプシーは通常の組織生検と比し、患者に対する侵襲が低いため頻回に行う事が可能であり、経時的な治療経過のモニタリングにも有用であると考えられている。リキッドバイオプシーは、血中循環腫瘍細胞（CTC：Circulating Tumor Cells）、セルフリーDNA（cfDNA：cell free DNA）、エクソソーム（Exosome）に大別される。

我々は、リキッドバイオプシーの中でも、CTCに着目し研究を行って

いる。血中に存在する CTC 数を測定することは、転移性癌に対する治療効果の判定や病勢把握に有用である。CellSearch[®]システムは、米国 FDA (Food and Drug Administration) の承認を受けた唯一の CTC 検出装置である。CTCs 検査は、転移性大腸癌、乳癌、前立腺癌の治療効果の判定や予後予測因子としての有用性が認められている。しかし、CellSearch[®]システムは上皮細胞である癌細胞の表面に発現する EpCAM 抗原 (Epithelial cell adhesion molecule; 上皮細胞接着分子) に対する抗 EpCAM 抗体を用いた免疫磁気的手法に基づくため、上皮間葉転換により EpCAM 抗原の発現が減弱もしくは消失した癌細胞の捕捉が出来ない事が近年指摘されている。今回、EpCAM 非依存的に CTC を同定する方法として、腎癌特異的な G250 抗原をターゲットとした On-chip Sort[®]と物理学的に CTC を濃縮する ClearCellFX[®]システムの比較検討を行った。ClearCellFX[®]システムは CTC と末梢血単核球 (PBMC) の細胞径の差異により流動力学的に CTC を濃縮する機器であり、比較的大きな CTC の濃縮には適するが、小さな CTC の濃縮能は低い。我々の検討では、比較的大きな腎癌細胞の濃縮率は 69%だったが、比較的小さな腎癌細胞での CTC の濃縮能は 33%であり、細胞サイズに依存する本法は安定性に欠けると考えられた。一方、CTC の EpCAM 抗原の発現の有無に依存せず、腎癌特異的な G250 抗原をターゲットとし、抗 G250 抗体と抗 CD45 抗体 (PBMC のマーカー)

を用いた On-chip Sort[®]での腎癌 CTC の同定率は約 75%と、非常に高く、腎癌細胞の特異的同定法に適していると考えられた。今後、臨床検体を用いた検討が必要ではあるが、抗 G250 抗体を用いた On-chip Sort[®]での腎癌 CTC の研究は、腎癌治療に寄与する可能性が考えられる。